

(29)

氏名(生年月日)	アオ カ ケイ ヨ 青 鹿 圭 子
本 籍	
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第1654号
学位授与の日付	平成8年7月19日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当 (博士の学位論文提出者)
学位論文題目	原発性胆汁性肝硬変の病態に及ぼす自己抗体の影響—Autoimmune Cholangiopathy を中心に—
論文審査委員	(主査) 教授 林 直諒 (副査) 教授 笠島 武, 高倉 公朋

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目的〕

自己免疫疾患である原発性胆汁性肝硬変 (PBC) では、血清学的に自己免疫性肝炎 (AIH) の特徴を合わせ持つ症例や、中間の病態を示す症例が認められる。1993年 Ben-Ari らは、臨床病理学的には PBC と同一であるが出現する自己抗体が異なり、PBC で特徴的な抗ミトコンドリア抗体 (AMA) は陰性で、抗核抗体 (ANA) が出現し、ステロイドが著効する特徴をもつ疾患群を autoimmune cholangiopathy (AIC) と命名した。しかし、この AIC が独立した疾患群として PBC と明確に区別できるか否かは議論のあるところである。そこで、当院における PBC の自己抗体の有無による病態の特徴について検討した。

#### 〔対象および方法〕

臨床病理学的に PBC と診断された72例を対象に、AMA, ANA, M2抗体の有無により4群に分類した。I群は AMA あるいは M2陽性かつ ANA 陽性の15例、II群は AMA あるいは M2陽性で ANA 陰性の44例、III群は AMA および M2陰性で ANA 陽性の9例、IV群は AMA および M2陰性かつ ANA 陰性の4例であった。AMA, ANA は間接蛍光抗体法を用い、AMA 陰性例は抗 PDH 抗体 (IgG) を ELISA 法で測定し、さらに抗 PDH 抗体陰性例は、M2抗体を Western blot 法で検索した。血液生化学検査は肝生検時の値を用い、肝生検組織像は Ludwig の分類に従って病期を決定した。4群の臨床病理学的検査項目に対し、General Linear Model による分散分析を行ない比較検討した。

#### 〔結果〕

4群間で有意差を認めたものは、AIC に相当するIII群での IgM 低値のみであった。ANA の力価およびパターンには、AMA 陽性の I 群と陰性のIII群との間に差は見られなかった。ステロイド治療を施行した6例では、III群の1例は著効、I群の2例で肝機能が改善したが、II群の1例とIII群の2例は不変であった。

#### 〔考察〕

PBC には様々な類縁疾患が存在し、その基準は自己抗体の種類によって規定されることが多い。しかし今回、慢性活動性肝炎との mixed type が含まれる I 群、PBC の典型例である II 群、AIC の III 群、idiopathic adulthood ductopenia が含まれると考えられる IV 群とに分類した各群間に、特徴的な相違点が見出せなかったことより、今後新たな基準による病態の分類が必要であると思われる。

#### 〔結論〕

PBC を自己抗体により分類した。AIC 群で IgM が低値であったこと以外は各群の間に差が見られず、PBC と AIC との明らかな相違は認められなかった。

## 論文審査の要旨

本研究では、原発性胆汁性肝硬変（PBC）の自己抗体の有無による病態の特徴、特に“autoimmune cholangiopathy（AIC）”が独立疾患群としてPBCと明確に区別できるか検討した。

組織学的にPBCの所見を有する72例を対象とし、抗ミトコンドリア抗体（AMA）に関しては蛍光抗体法、抗PDH抗体（ELISA法）、M2抗体（Western blot法）で検索し、すべて陰性例をAMA陰性群とし、以下の4群に分類した。I群：抗核抗体（ANA）（+）、AMA（+）；慢性活動性肝炎とのmixed type、II群：ANA（-）、AMA（+）；PBCの典型例、III群：ANA（+）、AMA（-）；AICにあたる、IV群：ANA（-）、AMA（-）；idiopathic adulthood ductopeniaが含まれる群。以上につき病態を比較したが4群間で有意差を認めたのはIII群のIgM低値のみであった。ANAの力価、パターン、およびステロイド治療に対する反応では明らかな差はみられなかった。

以上現在PBCと新しい概念として提唱されたAICの関連性について詳細に検討したもので、本論文は学術的にも価値ある論文である。

### 主論文公表誌

原発性胆汁性肝硬変の病態に及ぼす自己抗体の影響

—Autoimmune Cholangiopathyを中心に—

肝臓 第36巻 第7号 408-414頁（平成7年7月25日発行）青鹿圭子，橋本悦子，石黒典子，宮地清光，林 直諒

### 副論文公表誌

- 1) 再生不良性貧血を併発したSyncythial Giant-Cell Hepatitisの1例．肝臓 35(2)：154-162 (1994) 橋本悦子，青鹿圭子，米満春美，渡辺 麗，石黒典子，久満董樹，林 直諒
- 2) IFN療法施行中にインスリン依存性糖尿病を発症したC型慢性肝炎の1例．日消病会誌 91(7)：1252-1256 (1994) 石黒典子，橋本悦子，

青鹿圭子，渡辺 麗，米満春美，久満董樹，林 直諒

- 3) Nodular regenerative hyperplasia (NRH) を呈し，門脈圧亢進症を来した非ホジキンリンパ腫の1例．日消病会誌 91(12)：2239-2243 (1994) 岩部千佳，橋本悦子，青鹿圭子，渡辺 麗，林 直諒
- 4) 自己免疫性肝炎の経過中にFelty症候群の合併を認めた1例．日消病会誌 92(11)：1876-1881(1995) 稲葉博之，小松達司，清水 健，風間吉彦，谷合麻紀子，小林潔正，松島昭三，進藤 仁，高橋 陽，青鹿圭子，中村真一，橋本悦子，林 直諒